

El uso de metabolitos secundarios en el tratamiento de enfermedades bucodentales

Isac Zacarías Uc-Moo¹, Alejandra Ordaz-Alvarez¹, Amalia Aguilar-Rios¹,
Cecilio Román Carpizo-Acuña²

1.- TecNM / Instituto Tecnológico De Mérida / Departamento de Ingeniería Química, Bioquímica y Ambiental. Av. Tecnológico km 4.5 S/N C.P. 97118. Mérida Yucatán, México.

2.- TecNm / Instituto Tecnológico de Campeche / Departamento de Sistemas y Computación Carretera Campeche –Escárcega Km 9, CP 24500. Mérida Yucatán, México.

le18080799@merida.tecnm.mx

Resumen: En este trabajo se realizó una recopilación exhaustiva de la información acerca de los metabolitos secundarios presentes en plantas, especialmente, el regaliz el cual presenta compuestos activos de interés por su potencial uso en productos para la salud bucal con el fin de proporcionar un tratamiento y prevención de patologías bucodentales, principalmente aquellas ocasionadas por microorganismos como *Streptococcus mutans*. Esta información fue recabada de investigaciones en donde se ha demostrado su actividad antimicrobiana, antiplaca, analgésica y cicatrizante. El objetivo de esta investigación es analizar la información recabada enfocada a la aplicación de la glicirricina contenida en el regaliz en el área de la odontología, entre otros compuestos similares a este metabolito, para facilitar el desarrollo de posibles investigaciones de esta.

Palabras clave: Regaliz, glicirricina, metabolitos secundarios, salud bucal, *Streptococcus mutans*.

The use of secondary metabolites in the treatment of oral diseases

Abstract: In this work, an exhaustive compilation of information about the secondary metabolites present in plants was carried out, especially licorice, which presents active compounds of interest for its potential use in oral health products in order to provide treatment and prevention of oral pathologies, mainly those caused by microorganisms such as *Streptococcus mutans*. This information was gathered from research where its antimicrobial, anti-plaque, analgesic and healing activity has been demonstrated. The objective of this research is to analyze the information gathered focused on the application of glycyrrhizin contained in licorice in the area of dentistry, among other compounds similar to this metabolite, in order to facilitate the development of possible research on it.

Keywords: Licorice, glycyrrhizin, secondary metabolites, oral health, *Streptococcus mutans*.

Introducción

La boca es la principal fuente de entrada a diversos sistemas del organismo, entre sus funciones se puede mencionar la formación de expresiones faciales, lenguaje, comer, beber e iniciar el proceso de la digestión, además de la salida del aire del sistema respiratorio. La cavidad bucal está conformada por labios, paladar, mucosa, lengua y dientes, según lo indicado por Poveda (2011), siendo la puerta de entrada de una gran diversidad de bacterias, conformado por 700 tipo de estos elementos, donde una gran diversidad es nociva para la salud, más allá del daño que causan a los dientes y encías.

Al nacer, la cavidad bucal es estéril, pero en cuestión de horas es colonizada por microorganismos provenientes de los alimentos y otros tipos de contacto. Baños y Aranda (2003), describen a la cavidad oral como un ecosistema microbiano complejo, con bacterias aerobias y anaerobias relacionadas, siendo algunas de las especies aisladas principalmente del género *Streptococcus*, *Staphylococcus*, *Lactobacillus*, *Neisseria* y levaduras. Por sí solas y en estado de equilibrio, la mayoría son inofensivas; sin embargo, cuando se conjugan condiciones especiales del ambiente oral, de los mecanismos de virulencia del

microorganismo y de la respuesta del huésped, estas bacterias se convierten en actores principales, exhibiendo todo su potencial virulento (García, 2015).

El desequilibrio de la microflora bucal origina una serie de alteraciones en la composición y distribución, así como de actividad metabólica de estos microorganismos, proliferando aquellos con características patógenas, se debe principalmente a una deficiente higiene bucal y consumo elevado de azúcares, lo que produce un medio ideal para el desarrollo de un estado patogénico en el cuerpo humano que puede propiciar algunas enfermedades como: caries, periodontitis, halitosis, entre otras (Velázquez y Martínez, 2020).

Según Sandoval (2022) el 90 % de la población mexicana presenta alguna patología bucodental, siendo la caries la afección de mayor prevalencia. Estudios epidemiológicos presentados por (Soria *et al.*, 2008) señalan que alrededor del 18 % de niños de dos y cuatro años han padecido caries, 18 % de los adolescentes con promedio de 17 años han desarrollado una caries y 7 % de ellos ha perdido un diente permanente.

La calidad de los compuestos activos presentes en los productos de higiene bucodental es más relevante que la cantidad de tratamientos preventivos que se apliquen para impedir el desarrollo de estos padecimientos, es por ello que actualmente se está introduciendo nuevas modalidades terapéuticas, como administración de prebióticos, probióticos, sustitución bacteriana, uso de péptidos antimicrobianos y polialcoholes, en el que principalmente se destacan el uso de metabolitos secundarios (Chimenos-Küstner *et al.*, 2017). Múltiples sustratos han sido usados y propuesto para suministrar estos metabolitos destacando entre ellos la glicirricina, un metabolito secundario que se obtiene de la raíz de regaliz que tiene los elementos pertinentes y que ha sido tradicionalmente empleado en este sentido.

En relación con lo anteriormente expuesto, en este trabajo se tiene como objetivo el presentar la información pertinente y lo más afín al tema de las enfermedades bucodentales, y en particular de los metabolitos secundarios de origen vegetal que se han empleado para inhibir el crecimiento de los microorganismos responsables de estas afecciones, empleándolos como componentes para la elaboración de productos de higiene bucal como lo son los enjuagues, tópicos e infusiones (Duke *et al.*, 2002).

Materiales y Métodos

La metodología empleada consistió en una exhaustiva revisión bibliográfica, de diversos medios de información como son los reportes de investigaciones, tesis, artículo, libros entre otros documentos de carácter científico, que tienen la información pertinente al tema de metabolitos secundarios de plantas con características medicinales enfocadas al área de la odontología para el tratamiento o prevención de patologías bucodentales, esta documentación nos permite enriquecer la información para el panorama de la información desarrollado y proporcionar un resumen del trabajo realizado.

Resultados y Discusión

Desde tiempos remotos, las plantas han proporcionado al hombre una respuesta a sus necesidades de alimentos y medicina, siendo estas usadas para curar dolores y tratar distintas enfermedades, por lo cual sus propiedades han quedado registradas numerosas culturas mediante testimonios transmitidos de forma oral o quedando escrito en documentos antiguos que proporcionan fuentes de gran importancia para la investigación de estos recursos. La medicina tradicional a partir de la herbolaria es a la fecha una práctica usual que se integra a la medicina oficial o académica en países como China, India, Egipto y Madagascar, por citar algunos; mientras que, en México, un cálculo muy conservador señala que entre 8 y 10 millones de personas recurren a la medicina tradicional y un número más amplio a las hierbas (Waizel y Martínez, 2011). En la literatura, se ha reportado que los componentes de muchas de las plantas utilizadas como

antimicrobianos de origen vegetal resultan efectivas para curar enfermedades infecciosas alrededor de todo el organismo.

El regaliz es una planta herbácea de la familia Fabacea, contiene una diversidad de constituyentes bioactivos, compuestos medicinales y alimentos en su raíz y el rizoma, como lo son las saponinas, fenoles, flavonoides, isoflavonas, triterpenos y aceites esenciales (Quintana *et al.*, 2018). Se desarrolla en climas subtropicales proviene de la zona mediterránea, Asia Menor y China, crece alrededor de un metro de altura con raíces ramificadas, profundas y leñosas.

Entre sus características destacan la presencia de largas raíces leñosas. La sección del tallo es erecto y flexible, sus hojas son imparipinnadas, constituida por 9-15 folíolos ovalados o elípticos. Sus flores son de color azul-violeta o blanquecino y se agrupan en racimos erguidos y alargados. La fruta es una leguminosa coriácea, glabra o con pocas cerdas. En la **Figura 1**, se puede visualizar la estructura del regaliz, su raíz, tallo, hojas y flores.

Uno de los métodos para cultivar el regaliz es por medio de las semillas o estaquillado de las raíces, se requiere de unos 3 o 4 años para alcanzar su punto productivo óptimo. Entre los principales productores de regaliz destaca China, seguida de países como Italia, Grecia, Turquía, Siria, Irak, Egipto, México, EUA y España (Traxco, 2020). En el 2020, China con el 29.2 % fue el principal exportador de extractos de regaliz, en el caso de México ocupó el primer lugar en Latinoamérica con una participación de 2.02 % a nivel mundial, mientras que el destino central de importación fue Estados Unidos con un consumo de 27.5 % (OEC, 2020).

La importancia del regaliz en el sector industrial, especialmente en el sector agroalimentario, reside en que este no solo puede emplearse en la confitería, sino también en la repostería. Esta materia prima posee múltiples beneficios en procesos específicos de tratamiento de heridas superficiales y malestares internos, por lo que se integra en productos farmacéuticos, siendo utilizado de igual manera en la industria cosmética. En países de Europa se usa comúnmente en la cervecera empleando los extractos con el fin de aportar un sabor característico, como consecuencia de su uso se han desarrollado estudios e investigaciones acerca de su producción y composición (Pascual-Pérez y Pascual, 2020).



Figura 1.- Regaliz (Ecosostenibile, 2018).

El regaliz es una planta la cual tiene condiciones específicas de cultivo como clima, precipitación, temperatura, tipo de suelo para su crecimiento, altitud, entre otros, estos han sido documentados con el fin de mejorar el rendimiento de producción y proporcionar información de sus necesidades, en los cuales se ha demostrado no requerir un riguroso manejo debido que posee alto nivel de adaptación y flexibilidad, en la **Tabla 1** se presenta de manera resumida los principales requerimientos para el cultivo.

Según Langa (2017), la composición química de la planta de regaliz está integrada por sólidos solubles en agua fibra soluble, fibra alimenticia insoluble, ácido glicirrónico, sucrosa, carbohidratos, proteínas, cetonas, flavonoides-isoflavonas, saponinas y sales inorgánicas, a continuación, se presenta la **Tabla 2** en la que se puede observar el porcentaje de algunos componentes del regaliz.

Históricamente, el regaliz ha sido ampliamente utilizado para el tratamiento de diversas enfermedades, en forma de infusiones y decocciones de la raíz seca. En los sistemas tradicionales de la India se registró su

uso como medicamento purgante, prevención de úlceras, antitusígeno y expectorante. No obstante, fue hasta mediados del siglo pasado, se presentó un aumento en el interés por esta planta, examinados a profundidad compuestos activos y mecanismos de acción responsables de estas funciones (Wahab *et al.*, 2021) úlceras En la **Tabla 3** se presentan los compuestos y su respectivo efecto generado, los cuales se ha demostrado su capacidad terapéutica como elementos anti ulcerosos, actividad antiinflamatoria y antiagregante, antioxidante, etcétera. Entre sus principales aplicaciones el regaliz, ha sido empleado en el área de la farmacología para ensayos y estudios.

Tabla 1.- Requerimientos edafológicos y de cultivo del regaliz (López, 2008).

Propiedad	Descripción
Clima	Tropicales o subtropicales
Precipitación	Amplia adaptación
Temperatura	Temperatura cálidas y húmedas
Suelos	Calcáreos, arenosos, secos y suaves
Altitud	Adaptación desde el nivel del mar 50 msnm
pH	5.5 a 7
Métodos de cultivo	Semillas o esquejes

Tabla 2.- Composición química del regaliz (Langa, 2017).

Nombre del compuesto	Porcentaje (%)	Nombre del compuesto	Porcentaje (%)
Sólidos solubles en agua	26-28	Proteínas	0.1-1.5
Fibra soluble	0.5-1	Cetonas	2-19
Fibra alimenticia insoluble	60	Flavonoides-Isoflavonas	0-12
Ácido glicirricico	1-5	Saponinas	2-10
Sucrosa	18-22	Sales inorgánicas	6-10
Carbohidratos	4-8		

Tabla 3.- Metabolitos secundarios de *Glycyrrhiza glabra* y sus mecanismos de acción (Wahab *et al.*, 2021; Pastorino *et al.*, 2018).

Nombre del compuesto	Fitoquímica	Mecanismo de acción
Glicirricina	Triterpeno, las saponinas y los flavonoides	Inhibe la actividad de la prostaglandina E2 y la ciclooxigenasa, además de la formación de placa bacteriana.
Ácido glicirretínico	Ácido 18β-glicirretínico, las isoflavonas, la glabridina A y B y la glicirricina	Efecto antiinflamatorio e inhibe la 11β-hidroxiesteroide deshidrogenasa
Glabridina	Glabridin es un isoflavano, un tipo de isoflavonoide.	Inhibe la melanogénesis
Quercetina	Flavonoide de origen vegetal.	Inhibe la actividad de la lipoxigenasa y ciclooxigenasa.

Liquiritigenina	Compuestos fenólicos	Actividad antidiabética y estrogénica.
Isoliquiritigenina	Compuestos fenólicos	Disminuye la respuesta inflamatoria de los macrófagos, inhibiendo la activación de AP-1 y NF- κ B.
Licochalcona C	Compuestos fenólicos	Inhibe el transporte de electrones en la cadena respiratoria bacteriana. Actividad estrogénica.
Formononetina	Isoflavonas bioactivas	Detiene el ciclo celular induciendo la apoptosis, suprimiendo la metástasis al dirigirse a diversas vías.
Glabrocumarina	Cumarinas	Inhibe la formación de células en cultivos infectados por VIH.
Kanzonol Y	Chalcona	Actividad inhibitoria de <i>Bacillus subtilis</i> H17.
Gliciloglabrona	Chalcona	Eliminación de radicales libres.
Glabridina	Isoflavonas	Inhibe la tirosina. Actividad neuroprotectora, estrogénica y sedante.

Todas las plantas son capaces de sintetizar los productos que requieren para su crecimiento y desarrollo, mediante el empleo de diversas rutas metabólicas, obteniéndose de esta manera lo que se conocen como metabolitos primarios y secundarios, siendo el caso de que a partir del primero son capaces de sintetizar los segundos, los cuales ejercen una acción farmacológica, beneficiosa o perjudicial sobre el organismo (Duke *et al.*, 2002).

Según Waizel y Martínez (2007) los principales metabolitos secundarios con actividad bioquímica para el tratamiento de enfermedades bucodentales son los aceites esenciales, alcaloides, cardenólidos, ciclitoles, glucósidos-iridoides, heterósidos cianogenéticos, mucílagos, resinas, saponinas, sesquiterpenos, taninos y triterpenos.

Uno de los metabolitos que se encuentra en mayor concentración (2-15 %) en la planta de regaliz, es la glicirricina o ácido glicirricico, este compuesto activo tiene la estructura de una saponina triterpénica que se forma al unirse el ácido glicirretínico con el ácido O-b-D-glucuronosil-(1,2)-b-D-glucurónico (García, 2019).

Los principales análisis químicos de la glicirricina, están en su mayoría dirigidos a la identificación y determinación de la concentración en alimentos, estos son métodos cualitativos y cuantitativos respectivamente, para la primera examinación se aplica cromatografía por placa fi na que utiliza como agente revelador vainillina-sulfúrico, mientras que el segundo procedimiento se emplea la técnica de cromatografía líquida de alta resolución (HPLC) mediante de la aplicación de un método de patrón externo, en el que a partir de soluciones conocidas de este metabolito secundario se obtiene la curva patrón, la lectura se realiza en una columna C18 a un espectro UV 254 nm (García, 2019).

Los diversos estudios para inhibición de *Streptococcus mutans* utilizando como componente activo a la glicirricina, han demostrado que el mecanismo inhibe a la enzima glucosiltransferasa de esta bacteria patógena, el cual se relaciona con la producción de glucanos insolubles (dextranos) esenciales para la formación de biopelículas.

La solución acidulada de fosfato y fluoruro de glicirricina disminuye la solubilidad como parte de los efectos del recubrimiento superficial y al sentamiento en la estructura porosa de la desmineralización del esmalte y contribuye en la absorción de fluoruro (Wahab *et al.*, 2021).

Entre las propiedades terapéuticas que se le atribuyen se encuentra su potente poder inhibidor de *S. mutans*,

una de las principales causas de caries dental, y de acuerdo con lo dicho por (Díaz, 2021) también se ha demostrado que tiene efectos antiadhesivos contra *Porphyromonas gingivalis*, lo cual reduce la halitosis.

De igual modo que en el caso de la glicirricina, se han identificado múltiples metabolitos secundarios con efectos semejantes, que se encuentran en diversas plantas medicinales empleadas tradicionalmente. En la **Tabla 4** se presenta la información recabada sobre dichos compuestos activos presentes en otras plantas con estructuras y efectos similares a los documentados por la glicirricina y sus principales usos como artículos de higiene bucal.

Tabla 4.- Metabolitos secundarios con actividad antimicrobiana similar a la glicirricina.

Planta	Compuestos activos	Productos de higiene bucal elaborados	Referencia
<i>Plantago major</i>	Componentes fenólicos, flavonoides, triterpenos, esteroides, antocianidina, cumarinas, saponinas, alcaloides y taninos en el extracto etanólico. Aucubigenina.	Gel a base de <i>Plantago major</i> con efecto antiinflamatorio en pacientes con gingivitis.	(Aliaga, 2017). (Sánchez - Tito y Tello, 2021).
<i>Moringa oleifera</i>	Isotiocianatos, saponinas, oxalatos y glucosinolatos triterpenoides, antraquinonas y fitoesteroles en extractos etanólicos. β sitostirol, Niazinin A, Etigmasterol, Kaempferol-3-O-β-D-Glucopiranosido y Quercetina-3-O-beta-D-glucopiranosido en extractos metanólicos.	Dentífrico y enjuague bucal para aliviar odontalgias.	(Alarcón, 2017).
<i>Chenopodium quinoa willd</i>	Taninos, saponinas, Flavonoides, alcaloides, glicósidos cardíacos, ácido cinámico, ácido p-cumárico, ácido ascórbico y pirocatecol.	Crema dental a base de saponina de quinua.	(Martínez, 2021).
<i>Zingiber officinale</i>	Terpenos y de los compuestos fenólicos (gingerol y shogaol).	Enjuague bucal profiláctico en base a aceite esencial del jengibre.	(Navarro, 2017).
<i>Malva parviflora L.</i>	Carotenos, ácido malválico, mucílagos, flavonoides.	Enjuague bucal.	(Wang <i>et al.</i> , 2001)
<i>Caesalpinia spinosa kuntze</i>	Mucílagos, taninos (gálicos), glicósidos, esteroides, flavonoides, antraquinonas.	Aplicado en forma tópica o como enjuague bucal logra eliminar los indicadores clínicos de la gingivitis crónica.	(Calixto, 2006). (Huarino, 2011).

Conclusiones

Las enfermedades bucodentales como se ha mencionado con antelación pueden llevar a un problema de salud pública, debido que afecta a todas las edades y severamente a sociedad en condiciones de pobreza, la investigación de metabolitos secundarios es un fundamento para auxiliar a esta población de que con base en investigaciones que demuestren resultados como los anteriormente exhibidos se puedan establecer mecanismos de prevención y tratamiento.

Los principales mecanismos contra patógenos bucales del grupo conformado por las saponinas son por medio de la inhibición de la enzima glucosiltransferasa que permite la producción de compuestos que forman parte del metabolismo de estos microorganismos degradando los tejidos que conforman a la boca,

así como funciones de adherencia superficial que proporcionan una capa protectora que evita incubación y aglutinación en la zona dental, así como de reducir el impacto de las actividades metabólicas.

El regaliz representa una valiosa fuente de metabolitos secundarios, particularmente de glicirrina, debido a que con ellos se puede realizar formulaciones de artículos de higiene bucal, como lo pueden ser los enjuagues bucales con actividad antiinflamatoria, antimicrobiana y protectora sobre la mucosa oral y gingival.

Un punto clave de esta recopilación es el desarrollo de nuevos productos de higiene bucal, empleando compuestos activos que garanticen la inhibición de microorganismos patógenos, especialmente aquellos que son altamente susceptible a una deficiente limpieza de la cavidad oral y un elevado consumo de glúcidos, en el que como propuesta se proporciona a la glicirrina como uno de los principales compuestos activos.

Referencias

- Alarcón, M., Fernández, R. y D. Reyes. 2017. Moringa oleifera: potenciales usos en odontología. *Salus*, 28-34. Obtenido de <https://www.redalyc.org/journal/3759/375953625007/movil/>
- Aliaga, A. 2017. Efecto antiinflamatorio del gel a base de *Plantago major* en pacientes con gingivitis [Tesis]. Trujillo-Perú: Universidad Privada Antenor Orrego. Baños, F. y R. Aranda. 2003. Placa dentobacteriana. *Revista de la Asociación Dental Mexicana*, 34-36. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2003/od031g.pdf>
- Calixto, M. 2006. Plantas medicinales utilizadas en odontología (Parte I). *Kiru*, 80-85. Obtenido de https://repositorio.usmp.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12727/1695/kiru_3%282%292006_calixto.pdf?sequence=3&isAllowed=y
- Chimenos-Küstner, E., Giovannoni, M. y M. Schemel-Suárez. 2017. Disbiosis como factor determinante de enfermedad oral y sistémica: *Medicina Clínica* Vol. 149 No. 7, 305-309. Obtenido de <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0025775317304414?via%3Dihub>
- Díaz, M. 2021. El efecto del oil pulling sobre la salud bucal. Obtenido de UNIBE Repositorio Institucional: https://repositorio.unibe.edu.do/jspui/bitstream/123456789/782/1/180163_TF.pdf
- Duke, A., Bogenschutz-Godwin, J. y P. Duke. 2002. *Handbook of Medicinal Herbs*. II Edition. Florida, EUA: CRC Press.
- Ecosostenibile. 2018. *Glycyrrhiza glabra*. Obtenido de Un Mondo Ecosostenibile: <https://antropocene.it/es/2018/10/21/glycyrrhiza-glabra/>
- García, E. 2019. Determinación de glicirricina en alimentos empleando técnicas cromatográficas. Valencia: Universitat Politècnica de València. Obtenido de <https://riunet.upv.es/handle/10251/121673>
- García, C. 2015. Investigación bibliográfica de los mecanismos de defensa de las bacterias. Guayaquil: Universidad De Guayaquil.
- Huarino, M. 2011. Efecto antibacteriano de *Caesalpinia spinosa* (tara) sobre flora salival mixta [Tesis]. Lima, Perú: Universidad Nacional Mayor De San Marcos. Obtenido de http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/2809/Huarino_am.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Langa, E. 2017. Regaliz: Un cultivo interesante para el Valle del Ebro. Obtenido de Oushia: <https://oushia.com/regaliz-cultivo-planta/>
- López, M. 2008. El regaliz. *Actividad farmacológica, indicaciones y consejos para su uso*. *Off ram* Vol. 27 No. 1, 66-71.
- Martínez, X. 2021. Elaboración de una crema dental a base de saponina de Quinoa *chenopodium quinoa* [Tesis]. Riobamba: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo. Obtenido de <http://dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/15412/1/56T01019.pdf>
- Navarro, D. 2017. Desarrollo de un enjuague bucal profi láctico en base a aceite esencial de *Zingiber officinale* con actividad frente a *Streptococcus mutans*. Quito: Universidad Central Del Ecuador. Obtenido de <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/12752/1/T-UC-0008-QF007-2017.pdf>
- OEC. 2020. Extracto vegetal, de regaliz (exc. con un contenido de sacarosa > 10% en peso o acondicionado como artículo de confitería). Obtenido de OEC: <https://oec.world/en/profitehs/liquorice-extract>
- Pascual-Pérez, F. y C. Pascual. 2020. Planta de regaliz. Obtenido de Profesionalagro.com: <https://profesionalagro.com/agrosector/indirecto/054-planta-de-regaliz.php>

- Pastorino, G., Cornara, L., Soares, S., Rodrigues, F. y M. Oliveira, M. 2018. Liquorice (*Glycyrrhiza glabra*): A phytochemical and pharmacological review. *Phytotherapy Research* Vol. 32 No. 12, 2323–2339. Obtenido de <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/ptr.6178>
- Poveda, J. 2011. Higiene Oral y Problemas Bucodentales de los niños de la Escuela Dr. Edmundo Carbo de Jipijapa. Manabí: Universidad San Gregorio De Portoviejo. Obtenido de <http://www.odontocat.com/odontocat/nouod2/pdf/article%20cita%20odt%2047.pdf>
- Quintana, S., Fornari, T. y M. Rodríguez García-Risco. 2018. Composición química, actividad antioxidante y antibacteriana de extractos de regaliz. *Jornadas Científicas*. Obtenido de <https://digital.csic.es/handle/10261/194633>
- Sánchez-Tito, M. y A. Tello-Salgado. 2021. Actividad antibacteriana del extracto etanólico de *Plantago major* frente a *Streptococcus mutans*. Obtenido de <http://www.revibiomedica.sld.cu/index.php/ibi/article/view/1173>
- Sandoval, B. 2022. Salud bucodental en México: 8 de 10 adultos de entre 50 y 60 años tienen solo 10 de sus dientes. *Forbes*. Obtenido de <https://www.forbes.com.mx/salud-bucodental-en-mexico-8-de-10-adultos-deentre-50-y-60-anos-tienen-solo-10-de-sus-dientes/>
- Soria, M., Molina, N. y R. Rodríguez. 2008. Hábitos de higiene bucal y su influencia sobre la frecuencia de caries dental. *Acta Pediátrica de México*, 21-24. Obtenido de <https://www.redalyc.org/pdf/4236/423640309005.pdf>
- Traxco. 2020. Cultivo de regaliz. Obtenido de Traxco: <https://www.traxco.es/blog/produccion-agricola/cultivo-de-regaliz>
- Velázquez Moreno, S. y F. Martínez Gutiérrez. 2020. Microorganismos en la cavidad oral microbiota y biopelículas. *Universitarios Potosinos*, 18-23. Obtenido de <http://www.uaslp.mx/ComunicacionSocial/Documents/Divulgacion/Revista/Diecisiete/249/249-04.pdf>
- Wahab, S., Annadurai, S., Saquib Abullais, S., Das, G., Ahmad, W., Ahmad, M., Kandasamy, G., Vasudevan, R., Ali, M. y M. Amir. 2021. *Glycyrrhiza glabra* (Licorice): A Comprehensive Review on Its Phytochemistry, Biological Activities, Clinical Evidence and Toxicology. *Plants* Vol. 10, 2751.
- Waizel, J. e I. Martínez. 2007. Plantas empleadas en odontalgias I Vol. 64 No. 5. *Revista ADM*, 173-186. Obtenido de <https://www.medigraphic.com/pdfs/adm/od-2007/od075b.pdf>
- Waizel, J. e I. Martínez. 2011. Algunas plantas usadas en México en padecimientos periodontales. *Asociación Dental Mexicana*, 73-88. Obtenido de https://www.researchgate.net/publication/289131068_Plantas_empleadas_en_odontalgias
- Wang, X., Bunkers, G., Walters, M. y R. Thoma. 2001. Purification and characterization of three antifungal proteins from cheeseweed (*Malva parviflora*). *Biochem Biophys Res Commun* Vol. 282 No. 5, 1224-1228.